INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIETE
INDUSTRIELLE

PCT/FR 2004 / 050494

1 2 DCT. 2004

REC'D 1 8 JAN 2005

WIPO

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

> Pour le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle Le Chef du Département des brevets

> > Martine PLANCHE

OCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS CONFORMÉMENT À LA RÈGLE 17.1.a) OU b)

STITUT

NATIONAL DE LA PROPRIETE SIEGE

26 bis, rue de Saint-Petershourg 75800 PARIS cedex 08 Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04

Télécople : 33 (0)1 53 04 45 23 www.lnpi.fr



BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITE

26bis, rue de Saint-Pétersbourg 75800 Paris Cédex 08

Téléphone: 01 53.04.53.04 Télécopie: 01.42.94.86.54

Code de la propriété intellectuelle-livreVI

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

DATE DE REMISE DES PIÈCES:

N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL:

DÉPARTEMENT DE DÉPÔT:

DATE DE DÉPÔT:

DATE DE DÉPÔT:

Jean LEHU

BREVATOME

3, rue du Docteur Lancereaux

75008 PARIS

France

Vos références pour ce dossier: B14334.JL -DD2625YL

1 NATURE DE LA DEMANDE			
Demande de brevet			· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
2 TITRE DE L'INVENTION	·	····	
	MICRO-CAPTEURS ET BIOLOGIQUES A PLAS	NANO-CAPTEURS D'E SMONS DE SURFACE.	SPECES CHIMIQUES ET
3 DECLARATION DE PRIORITE OU REQUETE DU BENEFICE DE LA DATE DE DEPOT D'UNE DEMANDE ANTERIEURE FRANCAISE	Pays ou organisation	Date	N°
4-1 DEMANDEUR	T		
Nom	COMMISSARIAT A L'EI		
Rue	31-33, rue de la Fédéra	tion	
Code postal et ville	75752 PARIS 15ème	•	
Pays	France		
Nationalité	France		
Forme juridique	Etablissement Public de Caractère Scientifique, technique et Ind		
5A MANDATAIRE			
Nom	LEHU		
Prénom	Jean		
Qualité	Liste spéciale: 422-5 S/002, Pouvoir général: 7068		
Cabinet ou Société	BREVATOME		
Rue	3, rue du Docteur Lancereaux		
Code postal et ville	75008 PARIS		
N° de téléphone	01 53 83 94 00		
N° de télécopie	01 45 63 83 33		
Courrier électronique	brevets.patents@brevalex.com		
6 DOCUMENTS ET FICHIERS JOINTS	Fichier électronique	Pages	Détails
Texte du brevet	textebrevet.pdf	23	D 17, R 5, AB 1
Dessins	dessins.pdf	3	page 3, figures 5, Abrégé: page 1, Fig.2
Pouvoir général			



7 MODE DE PAIEMENT				
Mode de paiement	Prélèvement du compte courant			
Numéro du compte client	024			
8 RAPPORT DE RECHERCHE				
Etablissement immédiat				
9 REDEVANCES JOINTES	Devise	Taux	Quantité	Montant à payer
062 Dépôt	EURO	0.00	1.00	0.00
063 Rapport de recherche (R.R.)	EURO	320.00	1.00	320.00
068 Revendication à partir de la 11ème	EURO	15.00	12.00	180.00
Total à acquitter	EURO			500.00

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

Signé par Signataire: FR, Brevatome, J.Lehu Ernetteur du certificat: DE, D-Trust GmbH, D-Trust for EPO 2.0

Fonction

Mandataire agréé (Mandataire 1)





BREVET D'INVENTION **CERTIFICAT D'UTILITE**

Réception électronique d'une soumission

Il est certifié par la présente qu'une demande de brevet (ou de certificat d'utilité) a été reçue par le biais du dépôt électronique sécurisé de l'INPI. Après réception, un numéro d'enregistrement et une date de réception ont été attribués automatiquement.

> Demande de brevet : X Demande de CII ·

		Demande de CU :	
DATE DE RECEPTION	9 octobre 2003		
TYPE DE DEPOT	INPI (PARIS) - Dépôt électronique	Dépôt en ligne: X Dépôt sur support CD:	
Nº D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUE PAR L'INPI	0350663		
Vos références pour ce dossier	B14334.JL -DD2625YL		
DEMANDEUR	-		
Nom ou dénomination sociale	COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE		
Nombre de demandeur(s)	1		
Pays	FR		
MICHO-CAPTEURS ET NANO-CAPTEUR	S D'ESPECES CHIMIQUES ET BIOLO	GIQUES A PLASMONS DE	
SURFACE.	S D'ESPECES CHIMIQUES ET BIOLC	OGIQUES A PLASMONS DE	
SURFACE. DOCUMENTS ENVOYES			
SURFACE. DOCUMENTS ENVOYES package-data.xml	Requetefr.PDF	fee-sheet.xml	
SURFACE. DOCUMENTS ENVOYES package-data.xml Design.PDF FR-office-specific-info.xml			
SURFACE. DOCUMENTS ENVOYES package-data.xml Design.PDF FR-office-specific-info.xml dessins.pdf	Requetefr.PDF ValidLog.PDF application-body.xml	fee-sheet.xml textebrevet.pdf	
SURFACE. DOCUMENTS ENVOYES package-data.xml Design.PDF FR-office-specific-info.xml dessins.pdf EFFECTUE PAR	Requetefr.PDF ValidLog.PDF application-body.xml	fee-sheet.xml textebrevet.pdf	
DOCUMENTS ENVOYES package-data.xml Design.PDF FR-office-specific-info.xml dessins.pdf EFFECTUE PAR Effectué par: Date et heure de réception électronique:	Requetefr.PDF ValidLog.PDF application-body.xml Indication-bio-deposit.xml	fee-sheet.xml textebrevet.pdf	

/ INPI PARIS, Section Dépôt /

SIEGE SOCIAL

INSTITUT 25 bis, rue de Saint Potensbourg NATIONAL DE 75800 PARIS codex 08 LA PROPRIETE Tötéphono: 01 53 04 53 04 WDUSTRIELLE Tólécopie: 01 42 93 59 30



MICRO-CAPTEURS ET NANO-CAPTEURS D'ESPECES CHIMIQUES ET BIOLOGIQUES A PLASMONS DE SURFACE

DESCRIPTION

5 DOMAINE TECHNIQUE

15

La présente invention concerne de nouveaux capteurs d'espèces chimiques et biologiques à plasmons de surface pouvant être délocalisés ou localisés.

10 ETAT DE LA TECHNIQUE ANTERIEURE

Les plasmons de surface sont des modes électromagnétiques se propageant sur une surface conductrice métallique et qui sont la conséquence d'une oscillation longitudinale de la densité de charges due au mouvement collectif des électrons situés à la surface du métal. Les plasmons de surface peuvent être excités optiquement. On met ainsi en évidence des résonances qui sont directement liées aux divers modes de propagation des plasmons de surface.

Les plasmons de surface qui peuvent être excités sont dits « délocalisés » ou « localisés ». On les distingue principalement par leur longueur de propagation.

Les utilisations les plus fréquentes, dans l'état de l'art actuel, concernent préférentiellement les plasmons de surface délocalisés qui se propagent sur des distances supérieures à la longueur d'onde de la lumière excitatrice, typiquement de l'ordre de 0,5 micromètre dans le domaine du visible.

Les plasmons de surface localisés sont des ondes qui se propagent sur des distances inférieures à la longueur d'onde de la lumière excitatrice, c'est-àdire sur des distances submicroniques, voire nanométriques.

Les plasmons de surface sont fortement sensibles aux diverses caractéristiques du milieu environnant. Il est ainsi possible de déterminer, par les propriétés physico-chimiques plusieurs molécules ou de nano-objets déposés sur une 10 surface métallique sur laquelle se propage un plasmon de surface préalablement excité et de réaliser ainsi des détecteurs chimiques et biologiques.

. .

30

7...

۴.,

**** \ \ \

Plusieurs configurations existent pour 15 exciter un plasmon de surface délocalisé. Ъа configuration la plus employée est celle de Kretschmann. cette configuration, une première Dans face d'un prisme est recouverte d'une très mince couche métallique, en or ou en argent, destinée à être mise en 20 contact avec des espèces chimiques ou biologiques à détecter. Un faisceau de lecture est transmis à travers une des faces obliques d'un prisme en verre à réflexion totale interne. Ce faisceau est réfléchi partiellement sur l'interface verre/métal en direction 25 détecteur, une partie de l'énergie du faisceau étant absorbée par le métal. La réflexion totale ayant lieu à l'interface métal/air s'accompagne de la formation d'une onde évanescente qui excite un plasmon de surface à cette même interface. L'excitation du plasmon de surface ne peut se faire que sous certains angles 30 d'illumination. Lorsqu'un plasmon de surface



excité, l'intensité du faisceau lumineux recueilli par le détecteur décroît du fait de l'énergie transférée au plasmon. En fonction de l'angle d'incidence du faisceau lumineux sur la première face du prisme, il se forme un minimum profond dans l'intensité du faisceau lumineux 5 recueilli par le détecteur. Cet angle dépend très fortement du profil de l'indice de réfraction de la surface métallisée, dans l'épaisseur du champ évanescent. Cet indice de réfraction change en fonction substances adsorbées sur la couche métallique. 10 L'angle de résonance, correspondant à la formation d'un plasmon de surface, est donc représentatif substances adsorbées. Il est également possible, angle d'incidence fixe, d'adapter la longueur d'onde d'excitation à la résonance plasmon. 15

EXPOSÉ DE L'INVENTION

20

25

La présente invention a été réalisée pour améliorer la résolution capteurs des d'espèces chimiques ou biologiques existants. Elle met en œuvre des plots répartis à la surface d'un support et aptes à immobiliser des espèces chimiques ou biologiques. La taille et. la forme des plots, ainsi que répartition, peuvent être prévues pour permettre une résolution à l'échelle des nanomètres. Dans le cadre de l'invention, les plasmons de surface localisés sont particulièrement mis en œuvre, cependant à titre non exclusif.

D'un point de vue général, on met en 30 évidence, selon l'invention, les modifications des caractéristiques des plasmons de surface dues à un

changement des propriétés optiques milieu du environnant par suite de l'adsorption d'espèces chimiques ou biologiques sur des substrats métalliques. Également selon l'invention, sont identifiées espèces biochimiques adsorbées sur les plots par spectroscopie Raman exaltée de surface, cette exaltation et par conséquent ce type de spectroscopie étant possible grâce aux résonances plasmons des plots métalliques.

L'invention a donc pour objet un microcapteur ou un nano-capteur d'espèces chimiques ou biologiques à plasmons de surface, caractérisé en ce qu'il comprend des plots répartis à la surface d'un support, les plots comprenant au moins un matériau électriquement conducteur et étant aptes à immobiliser lesdites espèces chimiques ou biologiques, les plots ayant une dimension comprise entre 0,5 µm et quelques dizaines de µm dans le cas d'un micro-capteur et une dimension inférieure à 0,5 µm dans le cas d'un nano-capteur.

Dans le cadre de la présente invention, les nano-capteurs sont définis comme étant ceux dont les plots ont une dimension inférieure à 0,5 μ m (dimension correspondant approximativement à la limite de diffraction expérimentale d'un système optique) et les micro-capteurs sont ceux dont les plots ont une dimension supérieure à 0,5 μ m.

Avantageusement, les plots sont répartis à la surface du support selon une matrice 30 bidimensionnelle.

5



Les plots peuvent avoir une section transversale (c'est-à-dire dans un plan parallèle à la surface du support) en forme de cercle ou d'ellipse. Si le capteur est un micro-capteur, la section des plots a sa plus grande dimension comprise entre 0,5 μ m et quelques dizaines de μ m. Si le capteur est un nanocapteur, la section des plots a sa plus grande dimension inférieure à 0,5 μ m.

Le micro-capteur ou le nano-capteur peut 10 comprendre au moins deux réseaux de plots, la forme de la section des plots de l'un des réseaux étant différente de la forme de la section des plots de l'autre réseau.

Le matériau électriquement conducteur des plots peut être de l'or ou de l'argent.

plots peuvent être formés par la superposition d'au moins deux couches métalliques différentes. Ils peuvent aussi être formés par la superposition d'une couche métallique solidaire du et d'une couche ultramince (quelques nm d'épaisseur) d'un matériau permettant l'accrochage des espèces chimiques ou biologiques.

La surface du support peut être une surface d'un matériau choisi parmi les matériaux diélectriques, les matériaux semiconducteurs et les matériaux métalliques.

Avantageusement, le micro-capteur ou le nano-capteur comprend en outre des moyens permettant d'augmenter la sensibilité du capteur. Ces moyens peuvent comprendre un film métallique mince directement déposé sur ladite surface du support. Une mince couche

5

20

25

diélectrique peut être intercalée entre le film mince métallique et les plots afin d'ajuster la résonance plasmon en fonction de l'épaisseur de la diélectrique. Ces moyens peuvent comprendre un guide 5 d'onde planaire destiné à véhiculer un électromagnétique guidé, ce guide d'onde planaire étant réalisé à la surface ou sous la surface du support et sous les plots. Ils peuvent être constitués par regroupement de plots, la distance séparant ces plots regroupés étant suffisamment faible pour permettre un 10 couplage électromagnétique entre les plots regroupés. Si les plots ont une section en forme d'ellipse, ces moyens peuvent être constitués par la faible distance séparant une extrémité d'un plot selon le grand axe de l'ellipse de l'extrémité du plot adjacent selon 15 grand axe de l'ellipse, cette faible distance un couplage électromagnétique entre permettant les plots.

 $\cdot, \cdot :$

i :

£4.

: >

Les moyens permettant d'augmenter la sensibilité du capteur peuvent comprendre au moins une 20 particule associée à un plot. Cette particule peut être une particule fixée auxdites espèces chimiques biologiques. Elle peut être fixée à un objet destiné à être placé à proximité d'un plot. Cet objet peut être la pointe d'un microscope optique en champ proche. 25 Cette particule peut être métallique, la sensibilité alors renforcée par le couplage entre résonances plasmons du plot et de la particule. Elle être constituée d'un matériau fluorescent, l'émission de fluorescence étant alors exacerbée par la 30 résonance plasmon du plot correspondant.



BRÈVE DESCRIPTION DES DESSINS

L'invention sera mieux comprise et d'autres avantages et particularités apparaîtront à la lecture de la description qui va suivre, donné à titre d'exemple non limitatif, accompagnée des dessins annexés parmi lesquels :

- la figure 1 est une vue illustrant le principe de fonctionnement d'un micro-capteur ou d'un nano-capteur selon l'invention,
- la figure 2 est une vue en perspective d'un micro-capteur ou d'un nano-capteur selon la présente invention,
- la figure 3 est une vue regroupant 15 d'autres variantes de réalisation d'un nano-capteur selon la présente invention,
 - la figure 4 est une vue de dessus d'un micro-capteur ou d'un nano-capteur selon la présente invention,
- la figure 5 est une vue de dessus d'un autre micro-capteur ou d'un autre nano-capteur selon la présente invention.

EXPOSÉ DÉTAILLÉ DE MODES DE RÉALISATION PARTICULIERS

L'invention va d'abord être décrite en relation avec les figures 1 et 2. La figure 1 illustre le principe de fonctionnement de l'invention tandis que la figure 2 est une vue en perspective d'un capteur selon la présente invention.

Des plots métalliques 2, par exemple en or ou en argent, sont formés à la surface d'un support 1. Le support 1 peut être de nature quelconque : en matériau diélectrique (par exemple en verre), semiconducteur (par exemple en silicium) ou métallique (par exemple une mince couche d'or déposée sur une lame de verre). Les plots sont répartis selon une matrice bidimensionnelle. Ils sont aptes à adsorber, sur leur face supérieure, des espèces chimiques ou biologiques telles que des brins d'ADN.

Dans le cas d'un micro-capteur, les plots 2 peuvent être des plots cylindriques de 0,5 à quelques dizaines de micromètres (par exemple 20, 50 ou 100 μ m) de diamètre, séparés centre à centre par des distances de l'ordre de quelques μ m à quelques centaines de μ m (par exemple de 5 μ m à 300 μ m). L'épaisseur des plots peut être comprise entre 20 et 500 nm.

Dans le cas d'un nano-capteur, le diamètre des plots est généralement inférieur à 0,5 µm et leur distance centre à centre peut être comprise entre 0,5 µm et 0,5 µm. L'épaisseur des plots peut être comprise entre 10 nm et 100 nm.

L'éclairage surfaces 5 des des plots métalliques à étudier ainsi que la détection des signaux optiques issus de ces plots sont effectuées soit par un microscope optique confocal, cependant à titre non exclusif, préférentiellement dans le cas de plots de taille micronique (diamètre de 1 à plusieurs dizaines de micromètres) associés à des plasmons de surface plutôt délocalisés, soit par un microscope optique en champ proche ou à sonde locale (SNOM pour

5

10

15

20

25



« Scanning Near Field Optical Microscope ») dans le cas de plots de taille inférieure à 1 micromètre. paramètres d'éclairage particuliers (polarisation, angle d'incidence, longueur d'onde de la source lumineuse excitatrice) permettent l'excitation des plasmons de surface à l'échelle des plots.

Pour l'éclairage 5, on peut envisager la possibilité de créer un continuum de lumière blanche par effets non linéaires (auto-modulation de phase, effet Raman stimulé) dans une fibre optique à partir d'une source laser à impulsions femtoseconde permet de disposer en sortie de fibre optique d'une source de lumière blanche à spectre visible, spatialement confinée et d'intensité suffisante pour l'illumination des échantillons dans une configuration d'optique en champ proche. A titre d'exemple non limitatif, un laser Titane-Saphir, émettant à une longueur d'onde de 800 nm des impulsions de 150 fs, peut être couplé à une fibre à cristaux photoniques de diamètre de cœur de 3 μm et créer un continuum de lumière blanche de 200 mW de puissance.

On peut également envisager un éclairage des plots à travers un prisme à réflexion totale permettant par un éclairage sous onde évanescente d'augmenter le rapport signal sur bruit de la détection.

Une analyse en longueur d'onde de chaque plot permet une signature plasmon du plot concerné avec ou sans espèces adsorbées. Un spectre de référence est effectué au-dessus d'un plot vierge de toute espèce adsorbée. Un deuxième spectre est effectué après

5

10

15

20

25

adsorption des espèces. Le décalage spectral entre les deux résonances plasmon permet de détecter la présence et la diversité d'espèces chimiques ou biologiques adsorbées sur chaque plot, ainsi que d'évaluer leur concentration. L'étude de l'échantillon complet peut se faire soit par un balayage du faisceau lumineux audessus de l'échantillon fixe, soit par un balayage de l'échantillon sous le faisceau lumineux fixe. Raman exalté spectres obtenus une par analyse spectroscopique Raman réalisée au-dessus de chaque plot permettent l'identification des espèces chimiques adsorbées sur les plots.

Des particules métalliques 4 (figure 1), comme par exemple, à titre non limitatif, des sphères d'or ou d'argent de quelques nanomètres de diamètre, solidaires de certaines des espèces biologiques ou chimiques à tester peuvent être utilisées comme marqueurs. Ces particules 4 augmentent la sensibilité de la détection en renforçant le décalage en longueur d'onde des résonances plasmons grâce à un couplage des plasmons localisés de ces particules avec ceux des plots correspondants et en améliorant le rapport signal sur bruit de la détection.

A titre d'exemple non limitatif, un réseau de plots suivant l'invention est lithographié sur un substrat de 1 X 1 mm² de surface environ comprenant 10 000 plots cylindriques de 5 micromètres de diamètre, 200 nm de hauteur, espacés centre à centre de 10 micromètres.

30 La figure 3 est une vue regroupant d'autres variantes de réalisation d'un nano-capteur selon la

5

10

15



de s'agit d'une structure invention. présente Il localisés de surface à plasmons capteur à la caractérisation subparticulièrement adaptée micronique d'objets chimiques ou biologiques.

Le nano-capteur schématisé sur la figure 3 est constitué d'un réseau de nanoplots métalliques 12 de très faibles dimensions formées sur un substrat 11 et sur lesquels sont adsorbées les espèces 13 à détecter. A titre d'exemple non limitatif, le réseau de plots suivant l'invention est lithographié sur un substrat de 10 x 10 µm² de surface environ comprenant 400 plots cylindriques de 50 nm de diamètre, 20 nm de hauteur et espacés centre à centre de 500 nm.

On utilise préférentiellement, mais à titre non limitatif, des nanoplots 12 de forme cylindrique à 15 circulaire ou elliptique, d'une dimension section typique de quelques dizaines de nm (de 20 à 100 nm), d'une hauteur de 10 à 20 nm et espacés d'environ 100 nm à 500 nm. Ces plots sont réalisés préférentiellement lithographie électronique de technique 20 la (réalisation de plots en PMMA par insolation par des électrons suivie d'une métallisation, et enfin d'un 5 montrent et « lift-off »). Les figures plots cylindriques de respectivement réseau un (cylindres de révolution) en or 22 de diamètre 100 nm 25 et de hauteur 70 nm, espacés centre à centre de 300 nm, et un réseau de plots à section en forme d'ellipse, en or 32 de hauteur 50 nm, de grand axe 65 nm et de petit axe 40 nm, espacés entre petits axes de 150 nm et espacés entre grands axes de 200 nm. Il est possible 30 d'ajuster les longueurs d'onde des résonances plasmons

5

la taille et/ou la forme des plots. en modifiant L'ajustement de cette longueur d'onde de résonance à la lonqueur d'onde d'excitation d'un laser d'augmenter la sensibilité de détection dans le cas d'une identification des espèces biochimiques spectroscopie Raman exaltée de surface. L'ajustement de la longueur d'onde de résonance des plots à la longueur d'onde d'absorption ou d'émission (de fluorescence) particules fluorescentes 19 (boîtes quantiques molécules organiques, à titre non limitatif), jouant le rôle de marqueurs et pouvant aussi être fixées sur les espèces biochimiques permet également d'augmenter le signal de fluorescence émis par les marqueurs.

Le capteur peut également être constitué de plusieurs réseaux de particules de nanoplots fabriqués 15 sur un même substrat, chaque réseau ayant ses propres caractéristiques géométriques. Par exemple, à titre non limitatif, les réseaux des figures 4 et 5 peuvent être réalisés sur un même substrat. Ainsi chaque réseau aura 20 sa propre signature plasmon à une longueur 'd'onde définie. Par exemple, à titre non limitatif, longueur d'onde de résonance de chaque réseau peut être ajustée à la longueur d'onde de plusieurs lasers pour identifier les espèces par spectroscopie Raman ou à la 25 longueur d'onde d'absorption d'émission ou de fluorescence de plusieurs marqueurs.

.×.

Э.

7.

Les nanoplots, de forme cylindrique (à section en forme de cercle ou d'ellipse), à titre non limitatif, peuvent présenter une structure multicouche afin de permettre le greffage de molécules qui ne pourraient pas être directement greffées sur une

5

10

surface métallique ou afin d'augmenter la sensibilité et/ou l'accordabilité en longueur d'onde du capteur. le premier cas, (greffage de molécules) exemple, à titre non limitatif, un plot cylindrique de 100 nm de diamètre peut être constitué de deux couches, une couche inférieure de 50 nm d'or et une couche supérieure de 3 nm de silicium. Dans le second cas (sensibilité et/ou accordabilité), par exemple, à titre un plot cylindrique limitatif, de 100 de diamètre peut être constitué de deux couches métalliques, une couche inférieure de 20 nm d'argent et une couche supérieure de 10 nm d'or.

Des particules métalliques 14, par exemple à titre non limitatif des sphères d'or dont le diamètre est typiquement de quelques nm, peuvent être attachées sur les espèces chimiques ou biologiques elles-mêmes pour augmenter la sensibilité de la détection par couplage entre les résonances plasmons des plots 12 et celles des particules métalliques.

Des supports spécifiques sur lesquels sont déposés les plots peuvent également augmenter la sensibilité du capteur par couplages entre les plots et un mode électromagnétique guidé. Par exemple, à titre non limitatif, des plots métalliques peuvent être déposés à la surface d'un guide d'onde planaire ou confiné 17 ou sur un film mince métallique présentant des résonances associées à l'excitation de plasmons de surface délocalisés.

Pour augmenter la sensibilité du capteur le 30 motif du réseau peut être constitué de plusieurs sous-structures métalliques 18 (voir la figure 3) couplées

5

10

électromagnétiquement entre elles. Ce couplage renforce le champ électromagnétique local associé à la résonance plasmon et donc la sensibilité de la détection. Ce couplage sera d'autant plus fort que les structures seront rapprochées. Il sera également plus fort pour des sous-structures dont les plots ont des sections en forme d'ellipses alignées suivant leur grand axe, grâce aux champs très intenses créés par effet de pointe au voisinage du faible rayon courbure terminal du grand axe. Par exemple, le motif du réseau peut être composé de trois nanoplots à section en ellipse couplés 18, alignés suivant leur grand axe, de grand axe 65 nm et de petit axe 40 nm, distants de quelques nm, à titre non limitatif.

particules sphériques D'autres objets, fluorescentes (boîtes quantiques ou sphères de latex colorants organiques par exemple) dopées de 19, fluorescentes jouant le rôle de marqueurs, peuvent aussi être fixées sur les espèces et permettre d'augmenter la sensibilité détection de la modification de la résonance plasmon des plots lorsque celle-ci est voisine de la longueur d'onde pour laquelle l'absorption des particules ou des molécules 19 est maximale. La perturbation résonance plasmon du plot est plus forte en présence d'une espèce absorbante qu'en présence d'une espèce non absorbante.

La détection du signal optique à l'échelle de plots nanométriques c'est-à-dire à une échelle sub-longueur d'onde s'effectue préférentiellement à l'aide d'un microscope confocal si la distance entre plots est

5

10

15

20

25

supérieure au micromètre (en deçà, le confocal subit la limite de diffraction) et à l'aide d'un microscope optique en champ proche du type SNOM (pour « Scanning Near Field Optical Microscope ») si la distance entre plots est inférieure au micromètre et à titre non limitatif dans une configuration à sonde sans ouverture.

Une pointe métallique du SNOM à sonde sans 21 ouverture dans des conditions d'éclairage 10 particulières peut engendrer par effet de pointe une exaltation du champ électromagnétique dans le voisinage de celle-ci renforçant ainsi l'intensité lumineuse à proximité des nano-objets à détecter. Cette pointe permet également, par couplage de sa résonance plasmon, 15 si le matériau constitutif de cette pointe le permet, avec celle du nano-plot métallique 12 et éventuellement celle d'un marqueur métallique 14, des décalages de résonance en longueur d'onde encore plus marqués du système constitué par la pointe, le plot le 20 marqueur, donc une meilleure sensibilité de la détection optique à l'échelle sub-lonqueur d'onde. rapport signal sur bruit de la détection du signal de champ proche peut être amélioré en faisant vibrer verticalement la sonde au-dessus de l'échantillon. 25 Ainsi, à l'aide d'une détection synchrone ou compteur de photons à deux portes, les champs évanescents confinés au voisinage des plots, permettant la détection de la résonance plasmon avec une haute résolution spatiale, seront extraits du bruit de fond 30 constitué par la diffusion provenant de la surface éclairée. Dans le cas d'une détection synchrone le

signal est démodulé à la fréquence de vibration de la sonde. Dans le cas d'un double compteur de photons, une porte temporelle est ouverte successivement en position basse et en position haute de la vibration de la pointe, le système opérant ensuite une soustraction des deux signaux renforçant ainsi la détection de champs confinés.

Suivant un autre mode d'exploitation l'invention, on utilise, comme il est montré sur figure 3, une sonde SNOM sans ouverture (à titre non 10 limitatif) 21 à l'extrémité de laquelle une particule métallique ou fluorescente 20 de très faible taille (typiquement quelques nm) a été fixée. Cette particule lorsqu'elle est fluorescente peut être, à titre non 15 limitatif une molécule ou une boîte quantique : fluorescente, et lorsqu'elle est métallique une sphère d'or ou d'argent de quelques nm de diamètre.

Cette particule métallique 20 présente sous une excitation optique 15 des résonances optiques liées à l'excitation de plasmons de surface localisés. Il en résulte voisinage de la particule 20 l'influence des espèces 13 à détecter et à caractériser une modification de la résonance plasmon particule 20 mise en évidence par le système détection du SNOM.

L'exaltation du champ électromagnétique dans le voisinage de la particule 20 peut être renforcée par un couplage entre les résonances plasmons de la particule 20, celles des plots cylindriques à section en forme de cercle ou d'ellipse 12 ou 18,

20

25

éventuellement les résonances des marqueurs 14 et le mode électromagnétique guidé 17.

Dans le cas d'une particule fluorescente, la présence d'espèces biochimiques modifie l'intensité et la durée de vie de fluorescence de cette particule. selon la présence ou non des espèces Ainsi. les caractéristiques du rayonnement recherchées, fluorescence de la particule 20 sont modifiées. La sensibilité de la détection de fluorescence peut être renforcée par la présence des plots 16 si la longueur d'onde de résonance plasmon de ces plots est ajustée à d'absorption ou d'émission d'onde longueur 20. particule Lа la particule fluorescence de peut être également utilisée pour fluorescente 20 renforcer la modification de la résonance plasmon des plots 16 induite par les espèces 13.

Il est à noter que l'invention peut être exploitée en milieu liquide, c'est-à-dire si les espèces chimiques ou biologiques sont dans une solution.

5

10

15

REVENDICATIONS

- 1. Micro-capteur ou nano-capteur d'espèces chimiques ou biologiques (3, 13) à plasmons de surface, caractérisé en ce qu'il comprend des plots (2, 12, 22, 32) répartis à la surface d'un support (1, 11), les plots comprenant au moins un matériau électriquement conducteur et étant aptes à immobiliser lesdites espèces chimiques ou biologiques, les plots ayant une dimension comprise entre 0,5 µm et quelques dizaines de µm dans le cas d'un micro-capteur et une dimension inférieure à 0,5 µm dans le cas d'un nano-capteur.
- 2. Micro-capteur ou nano-capteur selon la 15 revendication 1, caractérisé en ce que les plots (2, 12, 22, 32) sont répartis à la surface du support (1, 11) selon une matrice bidimensionnelle.

- 3. Micro-capteur ou nano-capteur selon 20 l'une des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce que les plots ont une section en forme de cercle ou d'ellipse.
- Micro-capteur selon la revendication 3,
 caractérisé en ce que la section des plots a sa plus grande dimension comprise entre 0,5 μm et quelques dizaines de μm.
- 5. Nano-capteur selon la revendication 3, 30 caractérisé en ce que la section des plots a sa plus grande dimension inférieure à 0,5 μm .

- 6. Micro-capteur ou nano-capteur selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce qu'il comprend au moins deux réseaux de plots, la forme de la section des plots de l'un des réseaux étant différente de la forme de la section des plots de l'autre réseau.
- 7. Micro-capteur ou nano-capteur selon 10 l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que ledit matériau électriquement conducteur est de l'or ou de l'argent.
- 8. Micro-capteur ou nano-capteur selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que les plots sont formés par la superposition d'au moins deux couches métalliques différentes.
- 9. Micro-capteur ou nano-capteur selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que les plots sont formés par la superposition d'une couche métallique solidaire du support et d'une couche ultramince d'un matériau permettant l'accrochage des espèces chimiques ou biologiques.

30

5

10. Micro-capteur ou nano-capteur selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisé en ce que ladite surface du support est une surface d'un matériau choisi parmi les matériaux diélectriques, les matériaux semiconducteurs et les matériaux métalliques.

- 11. Micro-capteur ou nano-capteur selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des moyens permettant d'augmenter la sensibilité du capteur.
- 12. Micro-capteur ou nano-capteur selon la revendication 11, caractérisé en ce que les moyens permettant d'augmenter la sensibilité du capteur comprennent un film métallique mince déposé sur ladite surface du support.
- 13. Micro-capteur ou nano-capteur selon la revendication 12, caractérisé en ce qu'une mince couche diélectrique est intercalée entre le film métallique mince et les plots afin d'ajuster la résonance plasmon en fonction de l'épaisseur de la couche diélectrique.

4

- 14. Micro-capteur ou nano-capteur selon la revendication 11, caractérisé en ce que les moyens permettant d'augmenter la sensibilité du capteur comprennent un guide d'onde planaire (17) destiné à véhiculer un mode électromagnétique guidé, ce guide d'onde planaire étant réalisé à la surface ou sous la surface du support (11) et sous les plots (12).
 - 15. Micro-capteur ou nano-capteur selon la revendication 11, caractérisé en ce que les moyens permettant d'augmenter la sensibilité du capteur sont constitués par le regroupement de plots (18), la distance séparant ces plots regroupés étant

30



suffisamment faible pour permettre un couplage électromagnétique entre les plots regroupés.

- 16. Micro-capteur ou nano-capteur selon la 5 revendication 11, caractérisé en ce que, les plots ayant une section en forme d'ellipse, les moyens permettant d'augmenter la sensibilité du capteur sont constitués par la faible distance séparant extrémité d'un plot selon le grand axe de l'ellipse de 10 l'extrémité du plot adjacent selon le grand axe de l'ellipse, cette faible distance permettant un couplage électromagnétique entre les plots.
- 17. Micro-capteur ou nano-capteur selon la revendication 11, caractérisé en ce que les moyens permettant d'augmenter la sensibilité du capteur comprennent au moins une particule associée à un plot.
- 18. Micro-capteur ou nano-capteur selon la 20 revendication 17, caractérisé en ce que ladite particule est choisie dans le groupe constitué des particules métalliques et des particules fluorescentes.
- 19. Micro-capteur ou nano-capteur selon la 25 revendication 17, caractérisé en ce que ladite particule est une particule (14) fixée auxdites espèces chimiques ou biologiques.
- 20. Micro-capteur ou nano-capteur selon la 30 revendication 17, caractérisé en ce que ladite

particule (20) est fixée à un objet destiné à être placé à proximité d'un plot.

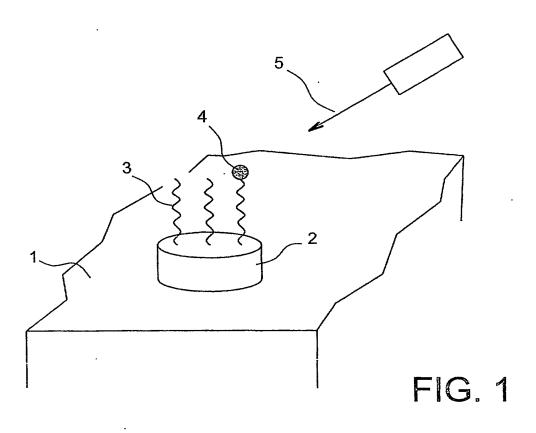
- 21. Micro-capteur ou nano-capteur selon la 5 revendication 20, caractérisé en ce que ledit objet est la pointe (21) d'un microscope optique en champ proche.
- 22. Utilisation du micro-capteur ou du nano-capteur selon l'une quelconque des revendications précédentes pour faire de la spectroscopie Raman au niveau de la détection par un système de lecture pour l'identification d'espèces chimiques ou biologiques immobilisées sur les plots du micro-capteur ou du nano-capteur.

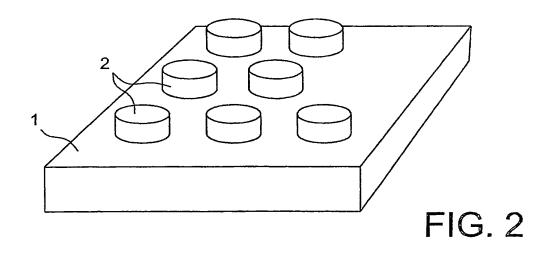
15

В 14334.3 л.



1/3





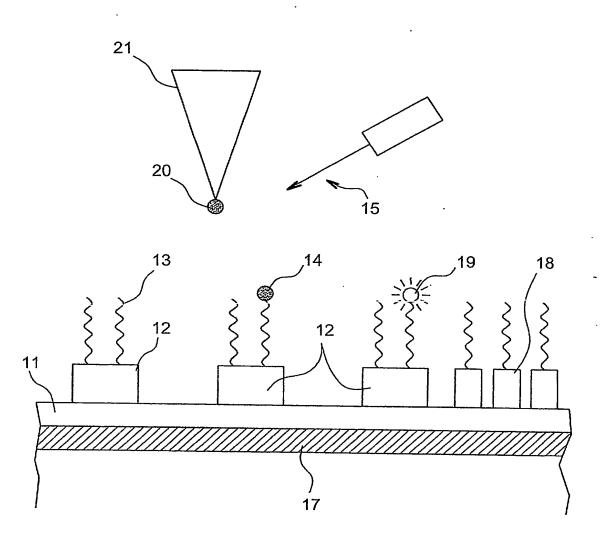


FIG. 3



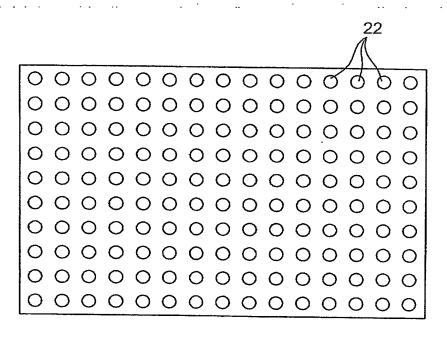


FIG. 4

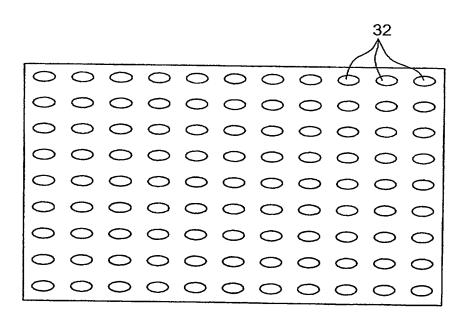
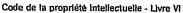


FIG. 5



BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ





DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg 75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1../2..

INV

(À fournir dans le cas où les demandeurs et les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 @ W / 270601

_		
I	Vos références pour ce dossier (facultatif)	B 14334.3/JL DD2625YL
		03.50663 DU 09.10.2003

TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)

MICRO-CAPTEURS ET NANO-CAPTEURS D'ESPECES CHIMIQUES ET BIOLOGIQUES A PLASMONS DE SURFACE.

LE(S) DEMANDEUR(S):

COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE 31-33 rue de la Fédération 75752 PARIS 15 ème.

DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :

Nom		CHATON
Prénoms		Patrick
Adresse	Rue	Loutre
	Code postal et ville	[3 ₁ 8 ₁ 5 ₁ 7 ₁ 0] THEYS
Société d'a	ppartenance (facultatif)	
2 Nom		BIJEON
Prénoms		Jean-Louis
Adresse	Rue	31 rue des Terres Roses
	Code postal et ville	[1,0,1,5,0] LAVAU
Société d'a	ppartenance (facultatif)	
3 Nom		ROYER
Prénoms		Pascal
Adresse	Rue	1 rue des Cordeliers
	Code postal et ville	[1,0,0,0,0] TROYES
Société d'appartenance (facultatif)		

S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du nombre de pages.

DATE ET SIGNATURE(S)
DU (DES) DEMANDEUR(S)
OU DU MANDATAIRE
(Nom et qualité du signataire)

PARIS LE 31 AOUT 2004

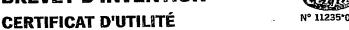
J. LEHU

Wr





BREVET D'INVENTION



Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg 75800 Paris Cedex 08

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 2../2..



(À fournir dans le cas où les demandeurs et les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)

Téléphone : 33 (1) 53 04	53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86	Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire DB 11	3 @ W / 270601		
Vos références p	our ce dossier (facultatif)	B 14334.3/JL DD2625YL			
N° D'ENREGISTR	EMENT NATIONAL	03.50663 DU 09.10.2003			
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)					
MICRO-CAPTE SURFACE.	URS ET NANO-CAPTEU	JRS D'ESPECES CHIMIQUES ET BIOLOGIQUES A PLASMONS DE			
LE(S) DEMANDE	UR(S) :				
31-33 rue de la 75752 PARIS	15 ème.				
DESIGNE(NT) E	N TANT QU'INVENTEUR	ADAM			
Prénoms		Pierre Michel			
Adresse	Rue	319 rue de l'Eglise			
	Code postal et ville	[1,0,3,2,0] SOMMEVAL			
Société d'app	partenance (facullatif)				
2 Nom					
Prénoms	T				
Adresse	Rue				
	Code postal et ville				
Société d'appartenance (facultatif)					
3 Nom					
Prénoms					
Adresse	Rue				
	Code postal et ville				
Société d'ap	Société d'appartenance (facultatif) S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du nombre de pa				
		plusieurs formulaires. Indiquez en naut a droite le 14 de la page sulvi du floribre	F-B-0		
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) PARIS LE 31 AOUT 2004 J. LEHU		14.			
		Mh			

La loi nº78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

FR::04/:50494